

Особенности церебральной гемодинамики и биоэлектрической активности головного мозга при инфекционном клещевом боррелиозе

Черепова О.В., Гусакова С.В., Злобина М.В.

Peculiarities of cerebral hemodynamics and cerebral bioelectric activity under infectious mite borreliosis

Cherepova O.V., Gusakova S.V., Zlobina M.V.

Сибирский государственный медицинский университет, г. Томск

© Черепова О.В., Гусакова С.В., Злобина М.В.

Исследовалось состояние церебральной гемодинамики и особенности биоэлектрической активности головного мозга у больных инфекционным клещевым боррелиозом (ИКБ). Было обследовано 24 больных вне острой стадии, контрольную группу составили 10 здоровых людей. Методом реоэнцефалографии (РЭГ) оценивались величина реографического индекса, показатель периферического сопротивления сосудов, время распространения пульсовой волны, индекс венозного оттока, показатель эластического сопротивления. Электроэнцефалограмма (ЭЭГ) регистрировалась в 12 отведениях по международной системе 10—20, оценивались амплитуда, частота и индексы α -, β -, δ - и θ -ритмов, степень асимметрии и наличие пароксизмальной активности. У больных ИКБ на ЭЭГ отмечалось угнетение α -ритма и усиление медленной активности δ - и θ -диапазонов, асимметрия электрической активности и наличие пароксизмальных разрядов. Методом РЭГ выявлены выраженные функциональные расстройства мозгового кровообращения. Наряду с затруднением венозного оттока это приводит к регуляторному дисбалансу и снижению гемодинамического обеспечения отдельных участков коры, что, возможно, и является причиной нарушений биоэлектрической активности головного мозга у больных ИКБ.

Ключевые слова: инфекционный клещевой боррелиоз, реоэнцефалография, биоэлектрическая активность мозга.

Cerebral hemodynamics state and peculiarities of bioelectric cerebral activity in patients with infectious mite borreliosis (IMB) have been investigated. 24 patients out of acute stage have been examined; the control group has been consisted of 10 healthy people. Values of rheographic index, index of vessel peripheral resistance, time of pulse wave spread, venous drainage index and elastic resistance index have been evaluated by rheoencephalography method (REG). Electroencephalogram (EEG) has been registered in 12 abstractions according to the international system 10—20. Amplitude, frequency and indices of α -, β -, δ - and θ -rhythms, asymmetry degree and presence of paroxysmal activity have been evaluated. Use of EEG at patients with IMB has marked the α -rhythm suppression and increase of slow activity of δ - and θ -ranges, electric activity asymmetry and presence of paroxysmal discharges. By REG method there have been revealed expressed functional disturbances of cerebral circulation. Together with the impediment of venous drainage, this leads to the regulatory imbalance and the decrease of hemodynamic supply to separate cortex parts that may be a reason of bioelectric cerebral activity disturbances in patients with IMB.

Key words: infectious mite borreliosis, rheoencephalography, bioelectric cerebral activity.

УДК 616.988.25–002.954.2.616.13/16

Введение

Инфекционный клещевой боррелиоз (ИКБ), или болезнь Лайма (БЛ), — группа инфекционных

трансмиссивных природно-очаговых заболеваний, вызываемых боррелиями группы *B. burgdorferi* и передающихся иксодовыми клещами. Клинически заболевание протекает с преимущественным поражением кожи, нервной системы, опорно-двигательного аппарата, сердца и характеризуется склонностью к хроническому, а также латентному течению [5, 6, 17]. Природные очаги ИКБ расположены в основном в лесных районах умеренного климатического пояса. В последние годы установлено, что ареалы распространения ИКБ и клещевого энцефалита совпадают, и заболевание регистрируется на значительной территории Российской Федерации [18, 19, 23].

По уровню заболеваемости и тяжести клинического течения ИКБ представляет собой одну из актуальных проблем современной инфекционной патологии. По данным, полученным в нашей стране и ряде европейских стран, заболеваемость ИКБ в 2—4 раза выше, чем клещевым энцефалитом [2, 12, 21, 24]. Поражение центральной нервной системы является одним из ведущих проявлений болезни Лайма. В то же время патогенетические механизмы, лежащие в основе этих расстройств, остаются во многом неясными. В литературе мы обнаружили лишь отдельные работы, посвященные исследованию биоэлектрической активности головного мозга и состояния церебральной гемодинамики у больных БЛ.

Так, в работе Н.Г. Жуковой [12] приводятся результаты реоэнцефалографического исследования больных БЛ. Отмечается снижение показателей реографического индекса в бассейнах сонных и позвоночных артерий в острый период, повышение показателей в обоих бассейнах или в одном из бассейнов через 10—12 мес после лечения [12].

В статье R. Andrew [20] сообщается, что при исследовании биоэлектрической активности головного мозга у макак, зараженных боррелиями *burgdorferi*, в острую стадию не было зарегистрировано ни генерализованных, ни очаговых изменений, очень редко регистрировалась медленная активность, которая коррелировала с энцефалопатией. Однако данных о подобных исследова-

ниях у людей, больных БЛ, в доступной литературе мы не обнаружили.

Таким образом, имеющиеся в литературе данные об изменениях биоэлектрической активности коры и расстройствах церебральной гемодинамики не позволяют составить целостную картину, во многом противоречат друг другу и оставляют нерешенным целый ряд вопросов. Так, нет сведений, имеется ли взаимосвязь между изменениями церебральной гемодинамики и нарушениями биоэлектрической активности головного мозга при болезни Лайма.

Цель данной работы — изучение гемодинамических расстройств и нарушений биоэлектрической активности головного мозга при инфекционном клещевом боррелиозе.

Материал и методы

Было обследовано 24 больных (15 мужчин и 9 женщин) болезнью Лайма вне острой стадии, средний возраст пациентов — 35 лет. Давность заболевания составляла от 6 мес до 3 лет. Больные находились на стационарном лечении в клинике нервных болезней СибГМУ (16 человек) и на диспансерном наблюдении (8 человек). Диагноз болезни Лайма основывался на эпидемиологических данных (присасывание клеща, обнаружение ползающих клещей, пребывание в лесу), клинических признаках (острое начало, общинфекционный синдром) и верифицирован серологическими реакциями.

Контрольную группу составили 10 здоровых людей того же возраста, не имеющих в анамнезе укусов клеща и хронических заболеваний нервной системы.

Всем больным выполнялись следующие исследования.

Электроэнцефалографическое исследование выполнялось с использованием программно-аппаратного диагностического комплекса ЭЭГА-21/26

«Энцефалан-131-03», модификация 09, версия «Профессиональная». ЭЭГ регистрировалась в 12 отведениях

по международной системе 10—20. Оценивались амплитуда, частота и индексы основных ритмов

— α -, β -, δ - и θ -ритмов, степень асимметрии биоэлектрической активности и наличие пароксизмальной активности.

Реоэнцефалографическое исследование проводилось с использованием программно-аппаратного диагностического комплекса реограф-полианализатор РПГА-6112 «РЕАН-ПОЛИ», модификация 2, версия «Профессиональная». РЭГ регистрировалась в 6 отведениях с применением функциональных проб: поворот головы вправо, влево, наклон головы вперед, запрокидывание головы, холодовая проба. Оценивались величина реографического индекса (РИ), показатель периферического сопротивления сосудов (ППСС), время распространения пульсовой волны (ВРПВ), индекс венозного оттока (ИВО), показатель эластичности сосудов (ПЭС), максимальная скорость быстрого кровенаполнения (МСБКН), средняя скорость медленного кровенаполнения (ССМКН).

Достоверность различий с контрольной группой оценивалась с использованием непараметрического критерия Манна—Уитни. Коэффициент взаимной сопряженности оценивался с использованием критерия χ^2 Пирсона. Анализ данных проводился при помощи программы Statistica 5.5 for Windows фирмы «Statsoft».

Результаты и обсуждение

В первой части работы нами выполнялась оценка состояния церебральной гемодинамики у больных БЛ. Нами было обследовано 24 больных (15 мужчин и 9 женщин) болезнью Лайма вне острой стадии, средний возраст пациентов — 35 лет. Контрольную группу составили 10 здоровых людей того же возраста, не имеющих в анамнезе укусов клеща и хронических заболеваний нервной системы. Всем обследуемым была проведена реоэнцефалография бассейнов сонных и позвоночных артерий. Состояние сосудов бассейна сонных артерий оценивалось по записи РЭГ во фронтально-мастоидальном отведении. Бассейн позвоночных артерий изучался по РЭГ в окципитально-мастоидальном отведении.

В ходе проведенного исследования было обнаружено, что в группе больных БЛ, по сравнению с контрольной группой, в бассейне сонных артерий ППСС повышен в 1,3 раза ($P < 0,01$) (рис. 1,а), ИВО повышен в 1,2 раза ($P < 0,05$) (рис. 1,а), что приводило к затруднению венозного оттока из сосудов данного бассейна. Снижен показатель ССМКН в 1,8 раза ($P < 0,01$), что свидетельствовало о снижении кровенаполнения средних и мелких сосудов (рис. 1,а).

При анализе сосудов бассейна позвоночных артерий в группе больных БЛ, по сравнению с контрольной группой, было выявлено снижение РИ в 1,3 раза ($P < 0,05$) (рис. 1,б), что свидетельствовало о снижении пульсового кровенаполнения сосудов бассейна позвоночных артерий, отмечалось повышение ППСС в 1,2 раза ($P < 0,05$), уменьшение показателя ВРПВ в 1,1 раза ($P < 0,05$), что приводило к повышению сосудистого тонуса магистральных сосудов, также наблюдалось уменьшение показателя эластичности сосудов (ПЭС) в 1,2 раза ($P < 0,05$) (рис. 1,б), что означало повышение тонуса артерий среднего калибра. Параметры ИВО в контрольной группе и группе больных БЛ значимо не отличались (рис. 1,б), показатель ССМКН был снижен в 1,2 раза ($P < 0,01$), что свидетельствовало о снижении кровенаполнения средних и мелких сосудов (рис. 1,б).

Достоверное изменение описываемых показателей РЭГ в группе с ИКБ свидетельствует о наличии функциональных расстройств мозгового кровообращения. Это проявляется преимущественно в повышении сосудистого тонуса, снижении ВРПВ и ПЭС и, как следствие, повышении периферического сопротивления, повышении ППСС. Страдают преимущественно сосуды среднего и мелкого калибра, снижено поступление крови по этим сосудам, наблюдается уменьшение ССМКН, а в бассейне сонных артерий еще и затруднен венозный отток, увеличен ИВО. Повышение тонуса сосудов приводит к их вазоспазму. Данные изменения в целом приводят к регуля-

Результаты исследований студентов и молодых ученых

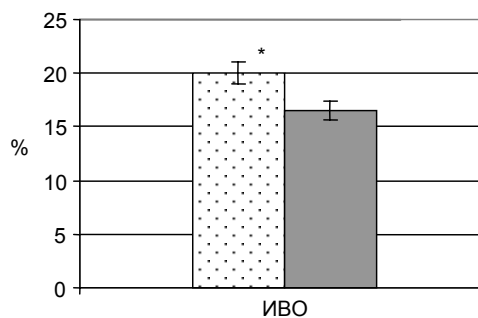
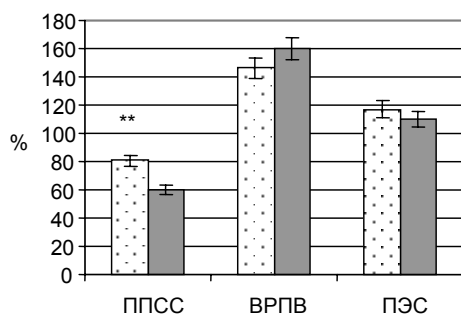
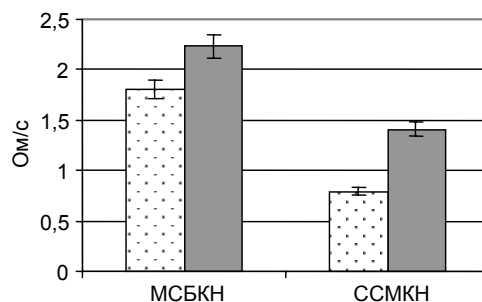
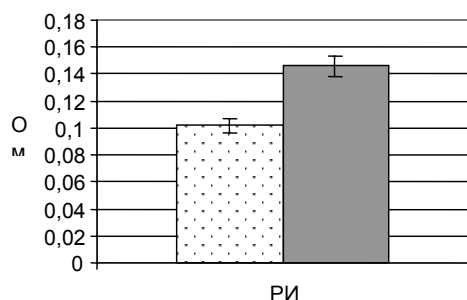
торному дисбалансу и снижению кровоснабжения отдельных участков коры.

Для изучения особенностей биоэлектрической активности (БЭА) мозга больных БЛ использовались ЭЭГ, снятые по традиционной схеме с применением стандартного набора провоцирующих проб, таких как ориентировочная проба, гипервентиляция, фото- и фоностимуляция. Электроэнцефалограммы обрабатывались с помощью компьютерной программы «Энцефалан-131-03» «Анализ электрической активности». Оценивались амплитуда и индекс основных ритмов — α -, β -, δ - и θ -асимметрия показателей и наличие пароксизмальной активности. Полученные данные сравнивались с аналогичными показателями контрольной группы.

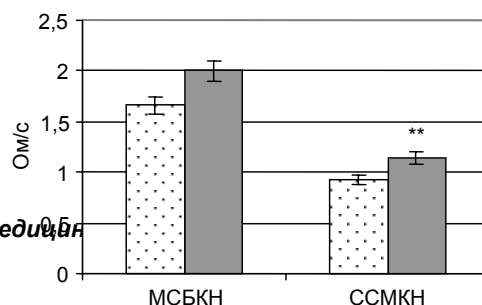
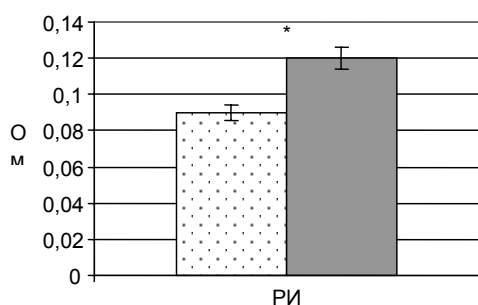
При исследовании биоэлектрической активности головного мозга в группе больных, по сравнению с контролем, отмечалось снижение амплитуды α -ритма в 1,7 раза ($P < 0,05$), а также сред-

ней частоты и индекса, но отличия данных показателей были незначительными (рис. 2). Оставались на уровне контрольных значений и параметры β -ритма (рис. 3). Отличительной особенностью группы ИКБ было существенное усиление медленной активности, — индекс θ -ритма увеличивался в 2,2 раза ($P < 0,05$) (рис. 4), δ -ритм, индекс которого при ИКБ достигал 3,5%, в контрольной группе отсутствовал. Кроме того, у больных ИКБ в 60% случаев отмечалась очаговая активность в виде разрядов либо пароксизмов.

В группе ИКБ и контрольной группе наблюдалась положительная ориентировочная проба: четкая депрессия α -ритма при открывании глаз и полное его восстановление в течении 2—3 с после закрытия глаз. Функциональные пробы значимых отличий в исследуемых группах не выявили.



а



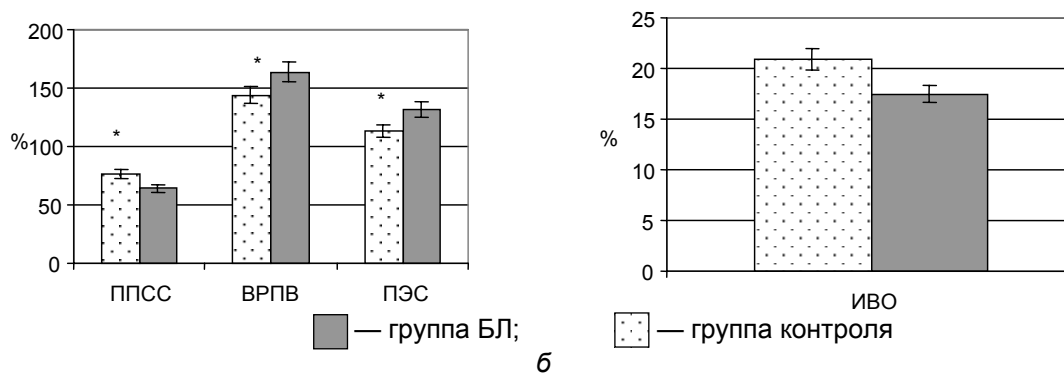


Рис. 1. Показатели РЭГ в группе БЛ и контрольной группе: а — фронтотемпореальное отведение, б — окципитотемпореальное отведение;

РИ — реографический индекс, МСБКН — максимальная скорость быстрого кровенаполнения, ССМКН — средняя скорость медленного кровенаполнения, ВРПВ — время распространения пульсовой волны, ППСС — показатель периферического сопротивления сосудов, ПЭС — показатель эластичности сосудов, ИВО — индекс венозного оттока. Достоверность различий с контролем: * — $P < 0,05$; ** — $P < 0,01$

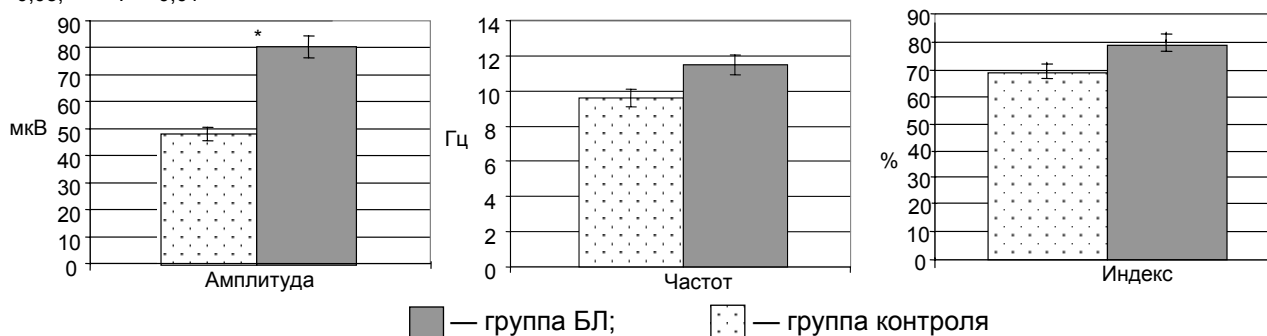


Рис. 2. Параметры α -ритма в группе БЛ и контрольной группе; * — достоверность различий с контролем, $P < 0,05$

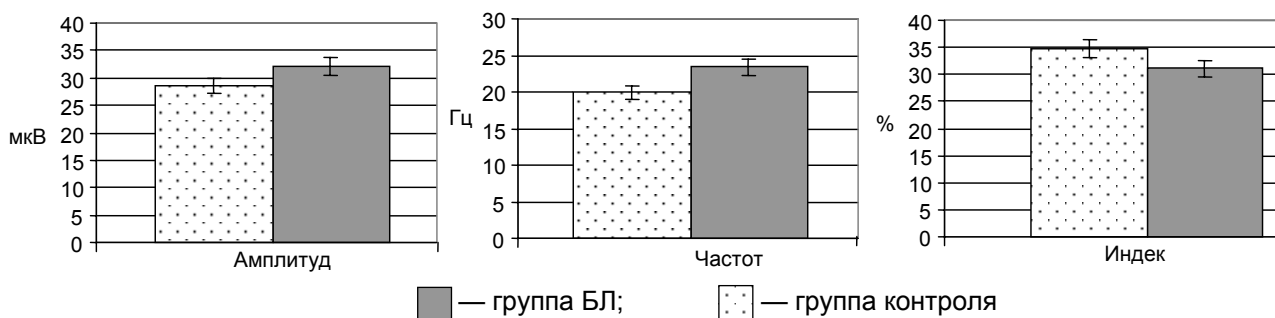
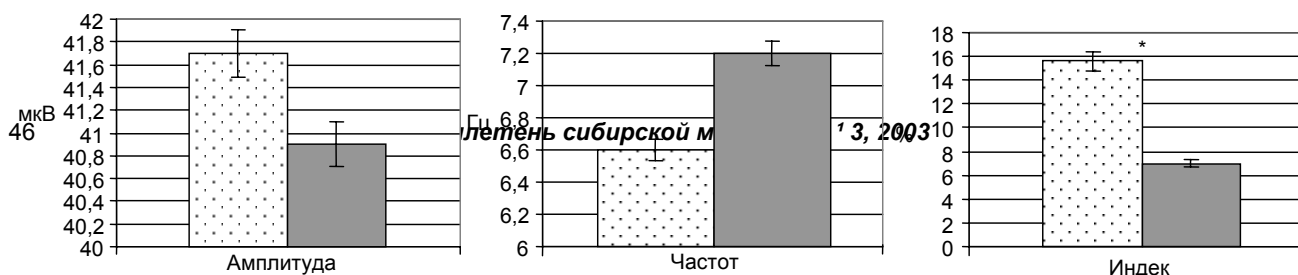


Рис. 3. Параметры β -ритма в группе БЛ и контрольной группе



■ — группа БЛ; □ — группа контроля

Рис. 4. Параметры θ -ритма в группе БЛ и контрольной группе; * — достоверность различий с контролем, $P < 0,05$

Значимое снижение амплитуды α -ритма, уменьшение его частоты и индекса и вместе с тем повышение индекса θ -ритма и появление δ -ритма в группе БЛ свидетельствуют об угнетении электрической активности коры, в результате чего на поверхности мозга усиливается доля медленных ритмов подкоркового генеза. Данные расстройства имеют очаговый, локальный характер, причем каких-либо закономерностей в локализации нарушений выявлено не было.

В заключительной части нашей работы, на основании уже имеющихся данных о состоянии церебральной гемодинамики и изменений БЭА мозга у больных, был проведен сравнительный анализ показателей ЭЭГ и РЭГ в группе ИКБ.

Так, у больных ИКБ в 80% случаев была выявлена асимметрия реографических показателей. В группе БЛ, в отличие от контрольной группы, у 90% больных была выявлена межполушарная асимметрия

БЭА. В ходе анализа асимметрии показателей РЭГ и ЭЭГ в группе с БЛ было обнаружено, что в 60% случаев отмечалась взаимосвязь гемодинамических нарушений с появлением медленной активности на ЭЭГ, коэффициент взаимной сопряженности $K = 0,775$ ($P < 0,05$). Увеличение индекса медленной активности θ - и δ -диапазонов в группе с ИКБ отмечалось преимущественно с той стороны, где на РЭГ выявлен недостаток кровоснабжения в виде снижения показателей кровенаполнения сосудов.

Данные показатели свидетельствуют о наличии взаимосвязи исследованных нами нарушений. Мы предполагаем, что затруднение венозного оттока, повышение периферического сопротивления и снижение кровенаполнения сосудов среднего и мелкого калибра приводят к непо-

средственному снижению трофики отдельных участков коры головного мозга, что влечет за собой нарушение функций коры, которое проявляется в снижении БЭА коры и усилении медленных ритмов подкоркового генеза.

Заключение

БЛ является одним из типичных спирохетозов и имеет ряд клинко-патогенетических особенностей, присущих этим инфекциям. Их объединяет близость этиологии, способность возбудителя к длительной персистенции в организме, вследствие чего формируются хронические формы заболевания, а также стадийность (цикличность) инфекционного процесса в виде системного поражения органов. До настоящего времени многие аспекты патогенеза БЛ остаются невыясненными, хотя в зарубежной литературе описан ряд важных экспериментальных и гистологических исследований [23, 24].

Данные, полученные в ходе проведенной работы, свидетельствуют о том, что при ИКБ развивается выраженная дисфункция коры головного мозга. Нарушения затрагивают как кровоснабжение головного мозга, так и кору. Изменения гемодинамики проявляются в снижении кровенаполнения преимущественно средних и мелких сосудов, повышении периферического сопротивления, а также в некотором затруднении венозного оттока. Все это в целом приводит к недостатку кровоснабжения отдельных участков коры

головного мозга. Нарушения биопотенциалов коры головного мозга проявляются в виде снижения амплитуды α -ритма, усиления медленной активности —

увеличение индекса θ -ритма и появления δ -

ритма. Ана-
лизируя асимметрию показателей РЭГ и преоб-
ладание медленных волн в одном из полушарий,
мы подтвердили наше предположение о наличии
взаимосвязи
нарушений гемодинамики и БЭА головного мозга
при ИКБ.

Таким образом, при ИКБ развиваются выра-
женные расстройства гемодинамики головного
мозга, которые влекут за собой значительные
нарушения биоэлектрической активности коры.

Выводы

1. У больных ИКБ отмечаются выраженные
функциональные расстройства мозгового крово-
обращения, преимущественно проявляющиеся в
повышении тонуса артерий среднего и мелкого
калибра и, как следствие, в увеличении перифе-
рического сопротивления, приводящие к сниже-
нию кровенаполнения головного мозга. Вместе с
затруднением венозного оттока это приводит к
снижению гемодинамического обеспечения от-
дельных участков коры.

2. У больных ИКБ на ЭЭГ отмечаются угнете-
ние α -ритма и усиление медленной активности δ -
и θ -диапазонов, асимметрия электрической ак-
тивности и наличие пароксизмальных разрядов.

3. У больных ИКБ обнаружена взаимосвязь
локализации медленной активности с нарушени-
ем гемодинамики. Увеличение индекса медлен-
ной активности отмечается преимущественно с
той стороны, где на РЭГ выявляется недостаток
кровоснабжения в виде снижения показателей
кровенаполнения сосудов.

Литература

1. *Ананьева Л.П.* Болезнь Лайма — системная инфек-
ция с кожными проявлениями // Вестн. дерматоло-
гии и венерологии. 1995. < 1. С. 32—36.
2. *Ананьева Л.П.* Иксодовые клещевые боррелиозы
(Лаймская болезнь). Экология, клиническая картина
и этиология // Терапевт. архив. 2000. < 5. С. 72—78.
3. *Баранова Н.С.* Особенности клиники и течения пора-
жения нервной системы при Лайм-боррелиозе на
Среднем Урале: Автореф. дис. ... канд. мед. наук.
Екатеринбург, 1997. 24 с.
4. *Барскова В.Г.* Возраст и течение Лаймовской бо-
лезни // Терапевт. арх. 2000. < 11. С. 30—33.
5. *Белозеров Ю.М.* Болезнь Лайма (системный борре-
лиоз) // Российский вестник перинатологии и педи-
атрии. 1997. < 4. С. 48—52.
6. *Богомолов Б.П., Богомолова Е.Б.* Лаймская бо-
лезнь // Клиническая медицина. 1990. < 12. С. 7—12.
7. *Вельгии С.О.* Лайм-боррелиоз: системная инфекция,
переносимая клещами // Мед. новости. 2000. < 2.
С. 7—13.
8. *Воробьева Н.И.* Иксодовые клещевые боррелиозы
// Российский медицинский журнал. 2000. < 6.
С. 33—38.
9. *Воробьева Н.Н.* Клиника и течение безэритемной
формы иксодовых клещевых боррелиозов // Мед.
паразитология и паразитарные болезни. 1995. < 3.
С. 12—15.
10. *Громыко Ю.Н.* Особенности клиники и терапии Лайм-
боррелиоза с преимущественным поражением нерв-
ной системы на поздних стадиях болезни в Северо-
западном регионе России: Автореф. дис. ... д-ра мед.
наук. СПб., 1996. 24 с.
11. *Зенков Л.Р., Ронкин М.А.* Функциональная диагно-
стика нервных болезней. М.: Медицина, 1991. 640 с.
12. *Жукова Н.Г.* Клещевые нейроинфекции в Томской
области: Автореф. дис. ... д-ра мед. наук. СПб.,
2003. 46 с.
13. *Иванов К.С.* Об особенностях клинической диагно-
стики и лечения клещевого боррелиоза (болезни
Лайма) // Воен.-мед. журн. 1988. < 8. С. 40—43.
14. *Коренберг Э.И.* Болезнь Лайма: Лекция // Мед. па-
разитология и паразитарные болезни. 1993. < 1.
С. 48—51.
15. *Коренберг Э.И.* Иксодовые клещевые боррелиозы
как группа заболеваний человека и главные итоги
ее изучения в России // Журн. инфекционной пато-
логии. 1996. < 3, 4. С. 22—24.
16. *Коренберг Э.И.* Клинические аспекты результатов
антибиотикопрофилактики иксодовых клещевых
боррелиозов // Мед. паразитология и паразитарные
болезни. 1996. < 2. С. 8—10.
17. *Коренберг Э.И.* Новые для России виды боррелий
— возможные возбудители иксодовых клещевых
боррелиозов // Журн. микробиологии, эпидемиоло-
гии и иммунобиологии. 1999. < 2. С. 3—5.
18. *Краевчук Л.Н.* Критерии дифференциальной диагно-
стики, лечения и диспансеризации больных с пора-
жением периферической нервной системы при
клещевых нейроинфекциях: Автореф. дис. ... канд.
мед. наук. Кемерово, 1989. 21 с.
19. *Крумгольц В.Ф.* Этиотропная терапия и экстренная
профилактика иксодовых клещевых боррелиозов:
Автореф. дис. ... канд. мед. наук. СПб., 1999. 25 с.
20. *Andrew R. Pachner.* Early Disseminated Lyme Dis-
ease: Lyme Meningitis // American J. Med. 1995. < 4.
P. 30S—36S.
21. *Borrelia lonestari* Infection after a Bite by an Amblyomma
americanum Tick / A.M. James, D. Liveris,
G.P. Wormser, I. Schwartz, M.A. Montecalvo, B.J.B.
Johnson // J. Infect. Dis. 2001. V. 183. < 11. P. 1810—
1814.
22. *Bunikis J.* Access of antibody or trypsin to an integral
outer membrane protein (p66) of *Borrelia burgdorferi* is
hindered by Osp lipoproteins // Infect. Immun. 1999.

Результаты исследований студентов и молодых ученых

- « 67. P. 2874—2883.
23. *Coinfection* with *Borrelia burgdorferi* and the Agent of Human Granulocytic Ehrlichiosis Alters Murine Immune Responses, Pathogen Burden, and Severity of Lyme Arthritis // *Infect. Immun.* 2001. V. 69. « 5. P. 3359—3371.
24. *Durland Fish*, Environmental Risk and Prevention of Lyme Disease // *American J. Med.* 1995. « 4. P. 2S—5S.

Поступила в редакцию 20.08.2003 г.